

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1929

THESE

N°

POUR LE

124

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

par

Maurice BOUCHARD

Né le 10 Septembre 1901, à Celles-sur-Belle (Deux-Sèvres)

LE CROCHET POSITIF

SA VALEUR POUR L'ÉTUDE COMPARATIVE
DES AGENTS ANTISYPHILITIQUES

Président : M. GOUGEROT. Professeur

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

MARCEL VIGNÉ

13, Rue de l'Ecole-de-Médecine, 13

PARIS

1929



NOV 19 1904

RECEIVED

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1929

THESE

N° _____

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

par

Maurice BOUCHARD

Né le 10 Septembre 1901, à Celles-sur-Belle (Deux-Sèvres)

LE CROCHET POSITIF

SA VALEUR POUR L'ÉTUDE COMPARATIVE
DES AGENTS ANTISYPHILITIQUES

Président : M. GOUGEROT. Professeur

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

MARCEL VIGNE

13, Rue de l'Ecole-de-Médecine, 13

PARIS

1929

I. — PROFESSEURS

MM.

M. VILLARET.

ROUVIERE

CUNÉO

ROGER

STROHL

DESGREZ

LEMIERRE.

BRUMPT

Marc J LABBÉ

SICARD

LECÈNE

ROUSSY

CHAMPY.

TIFFENEAU.

LOEPER.

N...

BALTHAZARD

MÉNÉTRIER

RATHERY.

CARNOT.

BEZANÇON

ACHARD

WIFAL

MARFAN

NOBÉCOURT

H. CLAUDE

JEANSELME

GUILLAIN

TEISSIER

DELBET

HARTMANN

LEJARS

GOSSET

TERRIEN

LEGUEU

COUVCLAIRE

BRINDEAU

JEANNIN

J.-L. FAURE

OMBRÉDANNE

VAQUEZ

SEBILEAU

DUVAL

SERGENT

BRANCA.

L. BERNARD.

Hydrologie, thérapeutique et climatologie

Anatomie

Anatomie médico-chirurgicale

Physiologie

Physique médicale

Chimie organique et chimie générale

Bactériologie

Parasitologie et histoire naturelle médicale

Pathologie et thérapeutique générales

Pathologie médicale

Pathologie chirurgicale

Anatomie pathologique

Histologie

Pharmacologie et matière médicale

Thérapeutique

Hygiène

Médecine légale

Histoire de la médecine et de la chirurgie

Pathologie expérimentale et comparée

Clinique médicale

Hygiène et clinique de la première enfance

Clinique des maladies des enfants

Clinique des maladies mentales et des maladies de

l'encéphale

Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ...

Clinique des maladies du système nerveux

Clinique des maladies infectieuses

Clinique chirurgicale

Clinique ophtalmologique

Clinique urologique

Clinique d'accouchements

Clinique gynécologique

Clinique chirurgicale infantile et orthopédie

Clinique thérapeutique médicale

Clinique oto-rhino-laryngologique

Clinique thérapeutique chirurgicale

Clinique propédeutique

Professeur sans chaire

Clinique de la tuberculose



II. --- AGRÉGÉS EN EXERCICE

ALAJOUANINE	Neurologie et psychiatrie.
ABRAMI	Pathologie médicale.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BASSET	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.
BIET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BROcq	Pathologie chirurgicale.
BRUCÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHIRAY	Pathologie médicale.
CLERC	Pathologie médicale.
DEBRÉ	Hygiène.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
DUVOIR	Médecine légale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FIESSINGEP	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
HARVIER	Pathologie médicale.
LEROUX	Anatomie pathologique.
HEITZ-BOYER	Urologie.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LÉVY-SOLAL	Obstétrique.
LHERMITTE	Pathologie mentale.
LIAN	Pathologie médicale.
MATHIEU	Pathologie chirurgicale.
METZGER	Obstétrique.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
PHILIBERT	Bactériologie.
QUENU	Pathologie chirurgicale.
RICHTET Fils	Physiologie.
VALLERY-RADOT (Pasteur) ..	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophtalmologie.
VERNE	Histologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

BUSQUET	Pharmacologie.
GOUGEROT	Pathologie médicale.
GUÉNIOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
RETTERER	Histologie.
TANCN	Pathologie médicale.
ZIMMERN	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.

ALGLAVN	Clinique chirurgicale.
AUVRAY	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
GOUGEROT	Clinique médicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.
LEREBoullet	Clinique médicale infantile.
LÉRY	Clinique médicale.
MOCQUOT	Clinique médicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.

MAUCLAIRE, agré-gé.....	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées ne seront pas considérées comme propres à leur auteurs et qu'elle n'en tend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A LA MEMOIRE DE MON FRERE

A MA GRAND'MERE

A MA MERE

A MON PERE

*Faible témoignage de l'affection
que j'ai pour vous.*

A MA FEMME

*Témoignage de ma tendre affec-
tion.*

A MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE D^r GOUGEROT

Professeur agrégé, Médecin de l'hôpital Saint-Louis

*Qui a bien voulu nous faire l'hon-
neur d'accepter la présidence de cette
thèse.*

A MONSIEUR L'ABBÉ AGUILLON

Faible témoignage de ma reconnaissance pour tout ce que vous avez fait pour moi.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
DE POITIERS

(Externat et internat)

A LA MEMOIRE

DE MONSIEUR LE DOCTEUR CHRETIEN

Professeur agrégé à l'Ecole de Médecine de Poitiers

Professeur de clinique chirurgicale à l'Hôtel-Dieu

A MONSIEUR LE D^r MORICHEAU-BEAUCHANT

Professeur de clinique médicale à l'Hôtel-Dieu de Poitiers

A MONSIEUR LE DOCTEUR LEBLAYE

Professeur de Pathologie interne

à l'Ecole de Médecine de Poitiers

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Service de consultations

des maladies de la peau et des muqueuses

A MONSIEUR LE DOCTEUR FOUCAULT

Chef de Clinique chirurgicale de l'Hôtel-Dieu de Poitiers

*Qui guidèrent mes premiers pas
dans la vie médicale avec une bien-
veillance dont je garde le meilleur
souvenir.*

A MES MAITRES DE L'ECOLE DE MEDECINE
DE POITIERS

A MONSIEUR LE DOCTEUR TZANCK

Médecin de la consultation à hôpital Saint-Antoine

*Qui a bien voulu nous inspirer
cette thèse. En témoignage de notre
reconnaissance.*

A MES MAITRES, DANS LES HOPITAUX

DE PARIS

A MES MAITRES

DE LA FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

INTRODUCTION

L'idéal pour le médecin serait d'avoir une thérapeutique classique pour chaque maladie qu'il rencontre dans sa pratique.

Il existe bien certains chapitres de la pathologie qui correspondent sans discussion possible à une thérapeutique donnée ; mais dans l'état actuel de la science médicale ces cas sont encore l'exception.

En ce qui concerne la syphilis en particulier, la thérapeutique s'est enrichie depuis quelque temps d'une foule de préparations nouvelles et de valeur sans doute différente. Toutes sont cependant préparées en partant du mercure, de l'arsenic ou du bismuth.

Pour choisir le meilleur médicament parmi toutes ces thérapeutiques, le praticien peut quelquefois être très embarrassé. En effet, sa responsabilité est grande en raison de la gravité des accidents tardifs pouvant survenir si le médicament employé n'a pas été suffisant.

Pour faciliter ce choix, bien des tests ont été étudiés et parmi eux la première place appartient à la clinique ; mais elle nécessite avant tout l'étude du malade pendant toute son existence, puisque les accidents peuvent n'apparaître que très tardivement.

De nombreux tests sérologiques ont aussi été

proposés, mais ils sont également soumis au contrôle du temps.

Dans ces dernières années, Tzanck (1) a proposé sous le nom de « crochet positif », un test dont l'appréciation est relativement rapide puisqu'il suffit de suivre un peu plus attentivement les réactions sérologiques du malade pendant le premier mois de son affection.

Malheureusement, ce test se limite aux seuls cas des syphilis préhumorales et ils sont loin d'être les plus nombreux. Ce test admis par certains auteurs et discuté par d'autres, fournit des données positives valables pour l'appréciation du pronostic de ces cas de syphilis préhumorales. Mais il y a plus : dans ces cas, rares il est vrai, mais comparables, l'étude de ce signe peut permettre un parallèle entre les différents agents anti-syphilitiques.

C'est sous ce point de vue que nous l'étudions ici, et nous nous attacherons à montrer l'importance des renseignements que cette épreuve est capable de fournir sur la valeur de tel ou tel médicament.

Nous nous limiterons à l'étude du bismuth liposoluble qui, dans le cas particulier, ne semble pas s'être montré supérieur aux médications arsenicales et bismuthiques habituelles.

Dans les trois observations que nous présentons, il n'a pas empêché l'apparition du crochet que Queyrat appelle « test de déficiéncé thérapeutique ».

(1) Congrès de Strasbourg 1923.

Les agents anti-syphilitiques sont en si grand nombre à l'heure actuelle que tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître l'utilité d'un test certain pour les comparer entre eux et faire connaître ceux qui doivent être retenus de préférence. Il est évident, en effet, qu'ils doivent être de valeur inégale et cette foule de médicaments a été considérée comme une preuve de faiblesse de la thérapeutique anti-syphilitique.

On a donc proposé différents tests dont le plus important est le test clinique. Il est évident qu'une bonne preuve de l'efficacité du traitement employé consiste en l'arrêt de l'évolution de la maladie et la disparition des accidents. Les meilleurs éléments de comparaison que la clinique puisse fournir sont les manifestations syphilitiques accessibles au regard et au toucher ; encore faut-il tenir compte de la résistance normale de certaines syphilides cutanées « papules milliaires péripilaires ; syphilides psoriasiformes palmaires ». Au contraire, les papules vulvaires, « les plaques muqueuses » de la gorge disparaissent facilement lorsqu'elles sont traitées. Certaines lésions disparaissent même spontanément dans des délais variables. Toutefois, la difficulté est surtout grande pour apprécier l'évolution des syphilis viscérales. On peut encore reprocher au test clinique le recul considérable nécessaire à son appréciation ; et c'est là un gros inconvénient, le rôle du médecin devant être avant tout de prévenir les accidents.

Certaines formes particulièrement résistantes au

traitement mercuriel, telle la syphilis maligne humaine précoce ont pu être prises comme critérium. On ne connaît plus guère aujourd'hui de syphilis résistant aux traitements arsenicaux intra-veineux ou bismuthiques sous-cutanés.

La pathologie comparée ne paraît pas susceptible de fournir un test sérieux ; étant donné les différences qui existent entre les spirochètoses animales et la syphilis humaine. Elle conserve cependant son utilité pour éliminer les médicaments nouveaux dont la dose toxique est trop voisine de la dose thérapeutique utile. Le thérapeute doit, avant d'essayer un médicament chez l'homme, connaître son action sur le nagana des souris, la spirillose des poules et enfin sur la syphilis expérimentale du singe.

La rapidité de disparition des tréponèmes dans les lésions syphilitiques peut-elle fournir des indications ?

Leur présence est de toute façon bien courte lorsque la syphilis est traitée, mais on peut faire à ce test une autre objection. C'est la difficulté que l'on éprouve à trouver des tréponèmes dans les lésions où ils existent manifestement. Simon et Bralez ont publié des statistiques tendant à prouver que les composés bismuthiques feraient disparaître les tréponèmes dans le même laps de temps que les arsénobenzènes, c'est-à-dire dans les 24 à 36 heures. Tzanck a repris cette étude en faisant faire les recherches simultanément par quatre personnes, et a démontré que les tréponèmes pouvaient persister jusqu'au

dixième jour quel que soit le composé bismuthique employé. Les mêmes résultats ont d'ailleurs été obtenus chez des malades soignés par les arsenobenzènes à doses normales intra-veineuses.

Dans un de ces derniers cas, suivi par Tzanck, Marmorek et Joanni, les tréponèmes sont disparus au bout de quatre jours et réapparus en très grand nombre une semaine après en même temps que la réaction de Hecht, jusqu'alors négative devenait momentanément positive.

La méthode de la colorimétrie et la loi des trois huit décrite par Vernes dans son atlas de syphilimétrie, en 1920, peuvent servir à contrôler l'efficacité du traitement employé. Elles avaient alors permis à cet auteur d'apprécier la valeur de l'arsenic intra-veineux qui fait revenir la coloration à la teinte n° 8 d'une manière quelque fois définitive, dès la première série de piqûres. Ce test demande également un certain recul pour être apprécié.

La plupart des auteurs sont d'accord pour dire que l'action des médicaments sur le Wassermann déjà positif ne peut fournir un point de comparaison suffisamment sensible en raison de la diversité des cas.

Par contre, il est une période où la plupart des syphilis présentent une évolution presque schématique ; c'est le début de la maladie.

Des étapes comparables séparent entre elles la contagion, l'apparition du chancre, l'apparition du

Wassermann positif, l'apparition de la roséole et des accidents secondaires.

Le fait de prévenir l'une de ces manifestations imminentes constitue le test le plus sûr pour comparer les médicaments antisypilitiques.

Avec le mercure et l'iodure de potassium on ne pouvait éviter même chez les malades soignés dès le début, cet âge d'or du traitement, ni le chancre, ni la positivité du Wassermann, ni d'une façon absolue les accidents secondaires. Avec les composés arsenicaux et bismuthiques, au contraire, ces dernières manifestations sont écartées. C'est là un premier test, prouvant la plus grande efficacité de ces deux derniers médicaments.

Peut-on pousser plus loin dans cette voie et trouver là un moyen de comparer entre eux les différents composés bismuthiques et arsenicaux ? Nous le croyons : en effet, toutes les syphilis présentent un Wassermann négatif avant et après le traitement d'attaque ne sont cependant pas identiques.

Il suffit pour s'en rendre compte, de faire les séroréactions en série deux fois par semaine à partir du début du chancre, c'est-à-dire à la période actuellement appelée syphilis préhumorale.

Celle-ci comprend, d'après le rapport de Queyrat au Congrès de Strasbourg en 1923, toute la première étape de la syphilis primaire, c'est-à-dire la période où le chancre est encore auto-inoculable et le Wassermann négatif. Queyrat disait alors dans ses conclusions qu'un sypilitique soigné dès cette période, et

avec suffisamment d'intensité ne verrait jamais sa maladie se généraliser et son Wassermann devenir positif. Il donnait à l'appui de cette thèse plusieurs observations fournies par Pelges, Fournier, Guénot et Tzanck.

Parmi celles qu'il a communiquées, Tzanck signale alors certains malades soignés au muthanol, Quinby et Trépol et ayant présenté à un certain moment des crochets de positivité sur des courbes négatives au départ et à la fin du traitement. Queyrat explique ces crochets en disant que ce sont là des tentatives avortées de généralisation de la syphilis et comme telles il pense qu'ils peuvent servir de tests de comparaison des différents médicaments et d'éléments de pronostics. Ce sont peut-être, dit-il, ces mêmes syphilitiques dont le traitement n'a pas été suffisant pour négativer le Wassermann d'une manière définitive, que l'on verra plus tard avec une lymphocitose anormale et une séroréaction positive dans le liquide céphalo-rachidien, tandis que cette même réaction restera négative dans le sang.

Il faut donc, d'après cet auteur, chercher à dépister le crochet pendant le premier mois du traitement parce que son absence prouve l'efficacité du médicament alors que sa présence doit commander une surveillance plus grande du malade et un traitement plus actif.

Au même Congrès, Tzanck insiste sur ce signe qu'il appelle le « crochet positif ».

Ce test lui a déjà permis dans le service de

Darier de reconnaître l'efficacité plus grande de la voie intra-veineuse pour les composés arsenicaux ; c'est, dit-il, un critérium suffisant pour comparer dans certaines conditions les différents agents antisypilitiques. Il divise en trois groupes les syphilis soignées dès la période préhumorale, selon que le traitement a été commencé à la première, à la deuxième ou à la troisième semaine du chancre, et il ajoute : « Pour les chancres soignés dès la première semaine avec des traitements intensifs arsenicaux intra-veineux ou bismuthiques sous-cutanés, la négativité constante du Wassermann est la règle et le crochet est l'exception. L'inverse a lieu avec les traitements arsenicaux sous-cutanés et bismuthiques intra-veineux. Pour les syphilis soignées à la troisième semaine, le crochet ou même un véritable plateau positif est la règle. Peut-être même le traitement réalise-t-il alors une véritable activation sérologique. Pour celles soignées à la deuxième semaine, le crochet positif est d'autant plus rare que le traitement est plus efficace. » Il conclut en disant que le crochet réalise un véritable signe d'insuffisance thérapeutique et peut servir de test de comparaison entre les différents agents antisypilitiques.

A l'appui de cette thèse, Léri, Tzanck et Noël Péron apportent au même Congrès trente-huit observations de malades soignés tant par le bismuth que par l'arsenic à la période préhumorale. Dans ces observations, tous les chancres traités avant le douzième jour ont eu une réaction définitivement

négative. Ce douzième jour est précisément la date à laquelle, suivant le rapport Queyrat, le spirochète a déterminé une réaction générale qui va positiver le Bordet-Wassermann. Dans les chancres soignés après le douzième jour, on trouve le crochet et sa date moyenne d'apparition est le vingtième jour du chancre, c'est-à-dire à l'époque où le Wassermann devient normalement positif chez un malade non traité.

A peine présenté, ce test fut combattu par Clément Simon, au même Congrès de Strasbourg, en 1923. Cet auteur dit avoir traité vingt-deux syphilis préhumorales comparables et n'avoir obtenu le crochet positif que dans certains cas seulement, malgré l'identité de traitement et de conditions.

En effet, Simon et Gastinel avaient présenté, le 13 mars 1919, à la Société de Syphiligraphie et Dermatologie, une série de quatre-vingt-dix observations de syphilis primaire traitées par le Novar et le Cyanure.

Ces malades avaient eu un Wassermann au début du traitement et ensuite un par semaine. Ils classent les résultats obtenus en quatre groupes.

Premier groupe : 21 cas. — Le Wassermann positif au début est resté positif.

Deuxième groupe : 46 cas. — Le Wassermann, positif au début, est devenu négatif plus ou moins rapidement et est resté négatif.

Il signale dans ce groupe quelques cas où la

réaction, déjà négative, est redevenue positive en formant un crochet ou un plateau de peu de durée. Ces cas ont d'ailleurs vu reparaître ensuite leur négativité pour la conserver définitivement.

Troisième groupe. — Graphique irrégulier.

Quatrième groupe. — Le Wassermann est constamment négatif.

Ces auteurs s'étaient alors servi de ces observations pour comparer le Wassermann au Hecht et conclure à la plus grande sensibilité de cette dernière réaction, dont les résultats négatifs étaient plus tardifs.

Tzanck fait remarquer au Congrès que pour ces malades ayant été traités par la même thérapeutique, mais présentant des chancres d'un âge différent, la différence des résultats obtenus dépend de l'âge du chancre.

Ces observations ne diminuent donc en rien la valeur du crochet positif comme test d'étude des différents traitements antisypilitiques.

En 1924, Martin cherche à établir l'efficacité des préparations bismuthiques dans le traitement abortif.

Dans ce but, il étudie, grâce à un procédé de sérum activé ou inactivé, non seulement la date d'apparition de la « variation positive » après le contagé et après le début du traitement, mais encore sa durée et l'intensité de la séro-réaction. Ces observations portent sur quinze cas ayant présenté la variation positive. Celle-ci s'est produite entre les trentième et

cinquante-troisième jour après le début, soit la quarante-deuxième jour du traitement ou la fin de la sixième semaine. Ces résultats sont comparables à ceux de Gross (quatrième et cinquième semaine) et à ceux de Tzanck (vingtième jour du chancre).

Il fait remarquer à son tour que la variation positive se produit à la date habituelle des modifications sérologiques des syphillis non traitées. On peut donc conclure que c'est malgré le traitement et non à cause de lui qu'apparaît la variation positive.

Si la date d'apparition de la variation positive n'est pas influencée par le traitement, il en serait tout autrement pour sa durée, qui varie entre de larges limites et qui est d'autant plus courte et fugace que les patients ont reçu auparavant une dose plus importante de médicaments.

L'auteur compare ces résultats avec ceux qu'il a déjà obtenus chez des syphilitiques traités par les arsenicaux.

De plus, au point de vue quantitatif, la réaction de Sachs-Georgi montre les mêmes conditions de la réaction positive.

Au point de vue pronostic, l'auteur attache une grande importance à l'absence de la variation positive. En effet, il a pu suivre, sept sur quinze, des malades ayant présenté ce signe et deux ont eu une récurrence. Martin admet donc la valeur du crochet positif comme test pour comparer les agents anti-syphilitiques, et il en tire une conclusion discutable en disant que le bismuth ne doit pas être employé

comme traitement abortif, ces observations n'en sont pas moins à l'appui de notre thèse.

En 1926, Simon lui-même, dans ses « questions actuelles de syphiligraphie » reconnaît une certaine valeur au crochet positif.

Toutefois il fait remarquer que la difficulté de ce test consiste à faire préciser l'âge du chancre ou même la date du contagé. Ces réserves faites, dit-il, on peut l'accepter et dire que le meilleur traitement est celui qui empêchera le crochet positif d'apparaître.

Clément Simon, poursuivant cette idée, propose, en 1927, d'étudier l'efficacité des différents agents antisyphilitiques en comparant les courbes obtenues avec les réactions sérologiques faites dans ces différents traitements. Pour cette comparaison il prend comme courbe type celle obtenue chez un malade soigné avec le Novar intra-veineux et propose de lui comparer les courbes obtenues avec les médicaments essayés. Il ajoute qu'il faut tenir compte de l'âge de la syphilis ; c'est ce que disait Tzanck en 1923.

Cl. Simon étudie ainsi plusieurs médicaments, dont l'acétylarsan et le Tréparsol et compare les courbes sérologiques de ces thérapeutiques avec celles de Novar.

Cette méthode permet, dit-il, d'avoir une idée assez précise et rapide sur le médicament étudié. On peut ainsi faire un triage qui facilitera le jugement en dernier ressort fourni par la clinique.

Nous avons pu réunir trois observations de mala-

des soignés dès le début de la période préhumorale et chez lesquels le Wassermann fait deux fois par semaine a bien montré ce test d'insuffisance thérapeutique. Nous allons les reproduire en les accompagnant d'un graphique qui met en évidence le crochet positif.



OBSERVATIONS

OBSERVATION I

M. D. M. vient consulter, le 2 janvier 1929, pour un accident primitif dont il s'est aperçu le jour précédent.

Il s'agit d'une petite ulcération, siégeant dans le sillon balano préputial ; elle a de 4 à 5 millimètres de diamètre ; elle est de couleur chair musculaire, régulièrement arrondie comme à l'emporte-pièce, et présentant une base parcheminée caractéristique ; il n'existe aucune douleur, ni au toucher, ni spontanément. On note la présence d'une adénopathie caractéristique, quoique discrète ; les ganglions sont durs, indolores, roulant sous le doigt. Le malade dit n'avoir pas eu de rapport depuis trois semaines, mais se rappelle avoir eu à cette date probable de la contamination, un rapport qui aurait pu être infectant.

La recherche du tréponème est positive. Le malade est aussitôt mis au traitement et reçoit tous les deux jours, et à la dose de 2 cm. 3, une injection de bismuth lipo-soluble ; il supporte ce traitement sans aucune douleur locale, mais présente après la quatrième piqûre une très légère stomatite.

Pendant le traitement, le chancre reste d'abord stationnaire, puis vers la sixième piqure commence à diminuer pour disparaître complètement en moins de trois semaines, laissant à peine au toucher la sensation d'une petite induration parcheminée.

Il va sans dire qu'il n'existe dans la suite ni roséole, ni aucun accident d'ordre secondaire ; cependant on constate l'apparition de petits ganglions épitrochléens.

Un fait intéressant est à noter : c'est la courbe fébrile de ce malade, qui complètement apyrétique les premiers jours, présentera après la troisième piqure un très léger état subfébrile. Pendant la deuxième semaine, sa température oscillera un peu au-dessous de 38 degrés.

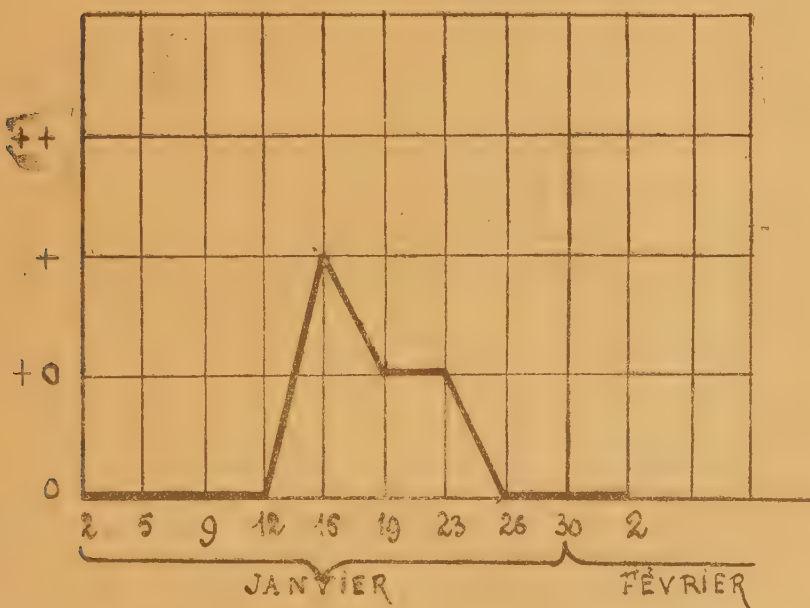
Mais le point qui nous intéresse le plus ici est la courbe des réactions sérologiques pratiquées deux fois par semaine pendant toute la durée du traitement. Pendant dix jours encore après le début de la médication, le Wassermann est resté négatif, puis le quatorzième il devient positif. Il reste légèrement positif pendant une semaine environ, pour redevenir définitivement négatif jusqu'à la fin du traitement.

Le schéma ci-joint, où nous avons figuré en ordonnée les positivités plus ou moins grandes du Wassermann et en abscisse les dates des prises de sang, souligne l'importance du crochet positif.

En somme, il s'agit d'un malade soigné tout au début de sa période préhumorale ; en tout cas, pendant la première semaine du chancre, c'est-à-dire au

cours de la période la plus favorable pour réaliser l'avortement, non seulement clinique, mais aussi sérologique de la syphilis.

Le Wassermann, négatif au début du traitement, est encore négatif à la fin, mais l'examen systématique des séroréactions pratiquées deux fois par semaine montre que cette latence sérologique n'est



qu'apparente et que la réaction est devenue positive, non pas immédiatement après l'institution du traitement, mais après une période latente de plus de dix jours.

Dans ces conditions, il nous semble que le traitement par le bismuth lipo-soluble n'a pas réalisé tout ce qu'on était en droit d'attendre de lui : il n'a

pas empêché l'apparition du crochet positif, alors que toutes les circonstances semblaient réunies pour permettre au traitement son maximum d'efficacité.

En présence de ces faits, le signe du crochet positif prend pour nous la valeur d'un véritable test d'insuffisance thérapeutique, et, dans ce cas particulier, semble jeter un certain discrédit sur le bismuth lipo-soluble.

OBSERVATION II

M. B. P. vient consulter, le 12 janvier 1929, pour un chancre dont le début remonterait, d'après le malade, à une semaine.

Il s'agit d'une petite ulcération siégeant dans le sillon balano-préputial, près du frin ; elle a l'étendue d'une pièce de 20 centimes en argent ; elle est lisse, humide et de couleur rouge ; sa base est indurée ; la palpation n'est pas douloureuse ; elle est accompagnée d'une pléiade ganglionnaire dure, indolente, mobile et siégeant à gauche. Le malade prétend que le rapport infectant aurait eu lieu une semaine seulement avant l'apparition de l'accident primitif. La recherche des tréponèmes est positive. Le malade est aussitôt mis au traitement et reçoit tous les deux jours une injection de 2 cm.3 de bismuth lipo-soluble, jusqu'à concurrence de douze piqûres. Il supporte ce traitement sans aucun signe objectif d'intolérance.

Le 21 janvier 1929, soit après une semaine de traitement et alors qu'il a reçu trois injections seule-

ment, le chancre est cicatrisé ; il reste toutefois au toucher une induration légère ; ajoutons dès maintenant qu'on n'observera dans la suite, ni roséole, ni aucun accident secondaire.

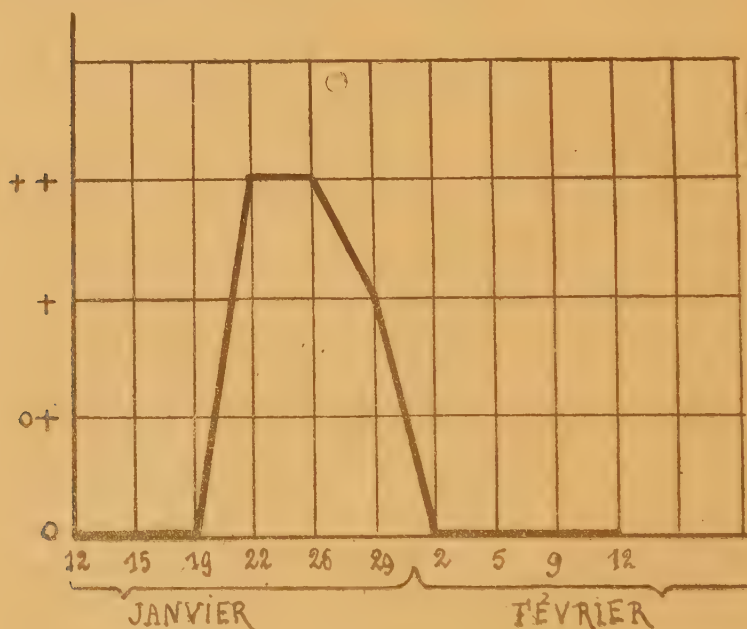
La courbe fébrile de ce malade est également intéressante : apyrétique au début, il présente les deux jours qui suivent la première piqûre une température oscillant autour de $37^{\circ}5$. Ce fait se reproduit le soir et le lendemain de la troisième piqûre ; puis revient une fois encore à la normale ; mais après la quatrième, elle reste pendant une semaine légèrement au-dessus.

Nous avons fait également chez ce malade la réaction de Wassermann deux fois par semaine pendant toute la durée du traitement. Cette séroréaction, négative au début, l'est encore restée pendant une semaine, mais le dixième jour elle est devenue fortement positive ; elle est restée ainsi la moitié d'une semaine en formant un plateau, puis elle est devenue faiblement positive le dix-septième jour du traitement, pour se négativer d'une manière définitive trois jours après.

Le schéma suivant, conçu de la même manière que celui de l'observation I, montre l'importance de ce crochet.

Cette observation est comparable à la première ; en effet, si le crochet s'accroît davantage au point de former un plateau positif, il ne faut pas oublier que le traitement a été commencé seulement à la fin de la première semaine du chancre.

Toutefois, les conditions étaient encore favorables, puisque, si l'on s'en rapporte au malade, le chancre n'avait pas encore douze jours d'existence. L'affection n'était donc pas encore généralisée et si la thérapeutique avait été suffisante, elle aurait dû empêcher toute tentative de généralisation et par conséquent l'apparition du crochet.



Là encore le Wassermann fait au début et à la fin du traitement n'aurait pas été suffisant pour mettre en évidence cette insuffisance thérapeutique ; il a fallu la séroréaction faite deux fois par semaine pour montrer que la stérilisation obtenue par ce médicament était plus apparente que réelle.

OBSERVATION III

M. C. L. vient consulter, le 15 janvier 1929, pour un chancre syphilitique dont il s'est aperçu il y a une semaine. Il s'agit d'une petite ulcération indolore siégeant sur le prépuce ; elle est régulièrement arrondie, sans bords, couleur chair musculaire semée de points ecchymotiques ; elle a à peu près 5 millimètres de diamètre ; sa base présente une induration légère et circonscrite ; la palpation n'est pas douloureuse ; cette ulcération s'accompagne d'une adénopathie inguinale gauche et d'une micro-adénite droite. Les ganglions sont durs, indolores et mobiles sous le doigt.

A l'apparition du chancre, le malade n'avait pas eu de rapport depuis vingt-cinq jours.

La recherche du tréponème est positive le 15, mais devient négative le 19. Le malade est aussitôt mis en traitement et reçoit onze piqûres de 2 cm.³ de bismuth lipo-soluble, à raison d'une tous les deux jours.

Il supporte le traitement sans aucun signe objectif d'intolérance. Le chancre, d'abord stationnaire, est cicatrisé le 29, soit après la sixième piqûre ; il ne reste alors au toucher qu'une petite induration parcheminée et l'adénite est également très diminuée, mais on constate l'apparition de ganglions épitrochléens.

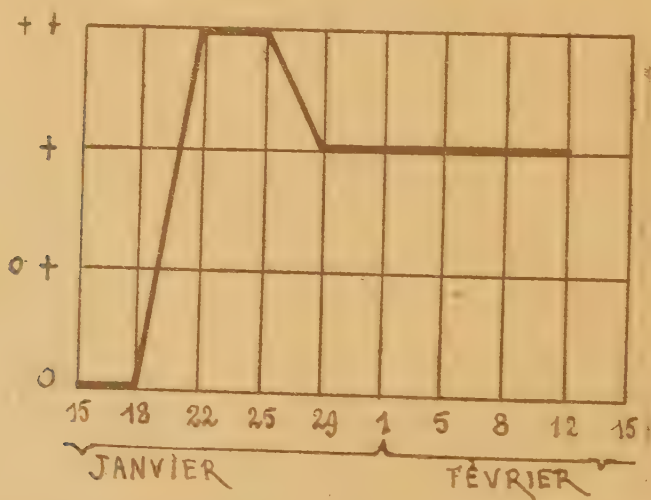
Ce malade, déjà subfébrile le 15 janvier, pré-

sente le lendemain de sa première piqûre une température de 40° , puis redescend à 37° les jours qui suivent ; mais après la troisième injection, il présente pendant quinze jours une courbe oscillante autour de $37^{\circ}5$ et atteignant deux ou trois fois 38° .

Les réactions sérologiques ont été pratiquées deux fois par semaine pendant tout le traitement.

Le Wassermann, négatif la première fois que l'on voit le malade, l'est encore à la prise de sang suivante, mais huit jours après le début du traitement, il devient fortement positif. Il reste ainsi la fois suivante, puis redevient positif moyen, pour ne plus changer jusqu'à la fin du traitement.

Le schéma ci-joint donnera une idée plus exacte de ces résultats.



Chez ce malade, l'insuffisance thérapeutique est encore plus frappante, puisque le Wassermann, négatif

fil au début, devient positif fort malgré le traitement, et celui-ci ne peut arriver à le négativer par la suite ; mais nous nous écartons du sujet et nous avons rapporté cette observation parce qu'elle montre d'une manière plus manifeste encore l'importance du crocnet.

Cependant ce malade, comme les précédents, paraît avoir été traité à un moment favorable, puisqu'il était encore dans la première moitié de la période paludéenne.

Nous sommes donc en droit de conclure à l'insuffisance d'une médication qui n'a pu empêcher la généralisation de l'affection.

(Travail du Service de Syphiligraphie de l'Hôpital Saint Antoine.)

CONCLUSIONS

Les agents antisypilitiques sont, à l'heure actuelle, en si grand nombre, qu'il importe moins d'apporter un médicament nouveau que de déterminer un moyen propre à comparer entre elles les diverses thérapeutiques déjà existantes.

Pour cette étude comparative, ni la clinique ni le laboratoire n'ont fourni jusqu'ici de test indiscuté, en raison des grandes différences individuelles.

Par contre, les étapes presque schématiques qui marquent le début de la syphilis peuvent fournir un véritable test comparatif.

Le fait, par exemple, de faire avorter l'une des manifestations généralement inévitables de cette période constitue un excellent moyen de comparaison. C'est ainsi qu'avec les mercuriaux, l'apparition du chancre, du Wassermann positif, et même des accidents secondaires, était presque inévitable ; par contre, avec les composés arsenicaux et bismuthiques, on peut prévenir ces manifestations.

N'y a-t-il pas moyen de trouver un test de discrimination même entre les divers composés bismuthiques ou arsenicaux ?

Deux syphilis soignées à la période préhumorale, et toutes les deux négatives au début et à la fin du traitement, peuvent être différentes si le Wassermann, fait deux fois par semaine, montre que l'une reste régulièrement négative, tandis que l'autre présente un fléchissement positif. Ce fléchissement constitue le signe du crochet de Tzanck.

Ce signe a été accepté et considéré par un certain nombre d'auteurs, en particulier Queyrat et Martin, comme un test d'insuffisance thérapeutique.

Toutefois, il faut tenir compte de l'âge du chancre lors de l'institution du traitement ; c'est ainsi que la suppression du crochet aura d'autant plus de valeur que le traitement aura été entrepris plus tard.

On peut dire que le crochet très important, parce que très rare chez un malade soigné dès la première semaine, deviendra très fréquent et presque la règle chez un autre soigné à la troisième. Sa valeur sera alors beaucoup moindre.

Toutes choses égales d'ailleurs, on peut lui donner une certaine valeur comme test d'étude des différents traitements antisyphilitiques.

On pourra, par exemple, être réservé quant à la valeur d'un médicament qui, employé dès le début de la période préhumorale, n'a pas empêché le crochet positif. Au contraire, une thérapeutique employée à la fin de cette même période, et ayant empêché l'apparition du crochet, pourra être considérée comme particulièrement favorable.

Il s'agit non pas d'un test de virulence de la

syphilis traitée, mais bien d'un test d'étude des différentes thérapeutiques. En effet, la syphilis humaine maligne précoce elle-même ne résiste pas aux traitements arsenicaux ou bismuthiques bien conduits.

La seule difficulté que détermine cette recherche est constituée par la multiplicité des Wassermann que l'on doit faire pendant le premier mois de traitement. Le nombre, peut-être un peu grand, d'examens de laboratoire en un temps limité, est largement compensé par une notion plus précise de l'infection syphilitique.

Peut-être doit-on considérer comme ayant réellement avorté par le traitement, les seules syphilis qui n'ont pas présenté ce signe d'insuffisance thérapeutique.

Pour ces raisons, la recherche du crochet positif mériterait d'entrer dans la pratique courante.

Vu le Doyen,

ROGER.

GOUGEROT.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

Deuxième Congrès des dermatologistes et syphiligraphes de langue française. — Strasbourg 1923.

1) Le signe du crochet positif dans le traitement des syphilis préhumorales, par Fzanck.

2) Rapport Queyrat.

Cl. Gemou et Bralez. — Société de Dermathologie. 19 avril 1923.

Atlas de syphilemétrie, du docteur Vernes, 1920.

Cl. Gemou et Gastenel. — Recherches sérologiques au cours de la période primaire de la syphilis. — *Annales de dermatologie*, 1918, p. 97.

Tzanck et Döhen. — Société de Dermatologie, 10 novembre 1921.

Cl. Gemou et Gastenel. — Société de Dermatologie, 13 mars 1919.

H. Martin. — *Dermatol. Zeitschrift* 1924, p. 139 et 150.

Tzanck. — Société de Dermatologie, 17 mai 1923.

Cl. Gemou. — Questions actuelles de syphiligraphie, 1926 et 1927.

